

## METILXANTINELE ÎN MALADIILE OBSTRUCTIVE PULMONARE

Sandu Oboroc

Conducător științific: Nicolae Bacinschi

Catedra de farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu”

**Introducere.** Utilizarea metilxantinelor bine cunoscute (aminofilina, teofilina) în tratamentul maladiilor obstructive pulmonare a fost limitată datorită riscului de reacții adverse și necesității monitorizării concentrațiilor plasmatice. Apariția unor inhibitori ai fosfodiesterazei noi (roflumilast, glemilast, tofomilast, doxofilina) a deschis noi perspective în tratamentul maladiilor obstructive pulmonare. **Scopul lucrării** a constat în elucidarea mecanismelor de acțiune ale metilxantinelor în tratamentul maladiilor obstructive pulmonare cronice. **Materiale și metode.** S-au selectat și analizat articolele din baza de date Pubmed pentru a identifica grupele și preparatele de metilxantine și mecanismele lor de acțiune. **Rezultate.** Mecanismele de acțiune ale xantinelor în maladiile obstructive pulmonare se pot reduce la: inhibarea neselectivă sau selectivă a fosfodiesterazei; antagonismul cu receptorii adenozinici (A1, A2); inhibarea factorului nuclear kB; inhibarea fosfoinozimid 3-kinazei-delta; creșterea secreției citochinelor antiinflamatoare (IL-10); intensificarea apoptozei celulelor inflamatorii; majorarea activității histon-deacetilazei. **Concluzii.** S-a concluzionat, că metilxantinele în concentrațiile terapeutice sunt responsabile de efectul bronhodilatator, dar și de unele reacții adverse, iar în concentrații plasmatice mai mici de efectul antiinflamator și imunomodulator cu majorarea inofensivității.

**Cuvinte-cheie:** maladii obstructive pulmonare, metilxantine noi, efect bronhodilatator, antiinflamator, imunomodulator.

## METHYLXANTHINES IN OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASES

Sandu Oboroc

Scientific adviser: Nicolae Bacinschi

Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Nicolae Testemițanu University

**Introduction.** The use of well-known methylxanthines (aminophylline, theophylline) in the treatment of obstructive pulmonary diseases has been limited due to the risk of adverse reactions and the necessity to monitor plasma concentrations. The appearance of new phosphodiesterase inhibitors (roflumilast, glemilast, tofomilast, doxofylline) has opened new perspectives in the treatment of obstructive pulmonary diseases. **The aim** of the work was to elucidate the mechanisms of action of methylxanthines in the treatment of chronic obstructive pulmonary diseases. **Materials and methods.** Articles from the Pubmed database were selected and analyzed to identify groups and drugs of methylxanthines and their mechanisms of action. **Results.** The mechanisms of action of xanthines in obstructive pulmonary diseases can be reduced to: non-selective or selective inhibition of phosphodiesterase; antagonism with adenosine receptors (A1, A2); inhibition of nuclear factor kB; inhibition of phosphoinositide 3-kinase-delta; increased secretion of anti-inflammatory cytokines (IL-10); intensification of inflammatory cell apoptosis; increasing histone deacetylase activity. **Conclusions.** It was concluded that methylxanthines in therapeutic concentrations are responsible for the bronchodilator effect, but also for some adverse reactions, and in lower plasma concentrations for the anti-inflammatory and immunomodulatory effect with increased harmlessness. **Keywords:** obstructive pulmonary diseases, new methylxanthines, bronchodilator, anti-inflammatory, immunomodulatory effect.